DIE ABHÄNGIGKEIT DER ENZYMATISCHEN ACETYLCHOLINHYDROLYSE DURCH RATTENBLUT IN ABHÄNGIGKEIT VON GESCHLECHT UND RASSE

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Jürgen Altrock

aus Königsberg/Pr.

Saarbrücken

1974

Aus dem Fachbereich 3 Theoretische Medizin
Fachrichtung: Physiologische Chemie der
Medizinischen Fakultät der Universität
des Saarlandes in Homburg (Saar)

DIE ABHÄNGIGKEIT DER ENZYMATISCHEN ACETYLCHOLINHYDROLYSE DURCH RATTENBLUT IN ABHÄNGIGKEIT VON GESCHLECHT UND RASSE

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1 9 7 4

vorgelegt von

Jürgen A l t r o c k

geb. am 27. 1. 1942 in Königsberg/Pr.

Dekan: Prof. Dr. med. G. A. Jutzler

Referenten: Prof. Dr. med. Dr. phil. R. Ammon
Prof. Dr. med. K. Pfleger

Die mündliche Prüfung wurde am 17. Oktober 1974 abgelegt.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Druck: PHOTO COPIE W. Hilke KG., 1 Berlin 30, Motzstraße 64

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547310_0083

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung von Herrn Professor Dr. med., Dr. phil. R. Ammon, dem ehemaligen Direktor des Physiologisch - Chemischen Instituts der Universität des Saarlandes in Homburg, durchgeführt.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Ammon, an dieser Stelle für die wissenschaftliche Anleitung und die großzügige Förderung meiner Arbeit sehr herzlich zu danken.

Für die Durchführung der Arbeit wurden mir auch Tiere von erbreinen Rattenrassen, die am Institut gezüchtet werden, von Frau Professor Dr. med. G. Werth zur Verfügung gestellt. Hierfür spreche ich gleichfalls meinen Dank aus.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	4
2. Methodisches	6
Versuchsansatz	9
Chemikalien	10
Herkunft der Tiere	10
Hormonelle Behandlung	11
3. Ergebnisse	13
A. Enzymatische Acetylcholinhydrolyse im Vollblut, Plasma und Erythrozyten der Ratte bei verschiedenen Geschlechtern und Rassen	13
B. Enzymatische Acetylcholinhydrolyse im Rattenblut nach hormoneller Beeinflussung	18
4. Diskussion	22
5. Zusammenfassung	26
6. Literatur	27

1. Einleitung

Bei den cholinesterspaltenden Enzymen im Blut lassen sich deutlich die im Serum befindliche Cholinesterase (ChE) und die in den Erythrozyten lokalisierte Acetylcholinesterase (AChE) unterscheiden. Für die Differenzierung dieser Enzyme gibt es eine Reihe von Verfahren, die sich entweder in ihrer Substratspezifität, ihrem Verhalten gegenüber verschiedenen Hemmstoffen oder ihrer unterschiedlichen Reaktionskinetik zu erkennen geben.

Bei der Untersuchung der cholinesterspaltenden Enzymaktivität im Plasma von Ratten fanden SAWYER und EVERETT (1) bei weiblichen Tieren eine höhere Aktivität als bei männlichen Tieren. Sie konnten weiter eine Veränderung der Enzymaktivität während des Zyklus beobachten und führten dies auf den Einfluß von Östrogenen zurück. Testosteronpropionat, weiblichen und männlichen Kastraten nach Vorbehandlung mit Östrogen injiziert, verursachte bei beiden Geschlechtern eine Senkung der Cholinesterspaltung im Plasma.

BEVERIDGE und LUCAS (2), MUNDELL (3), MIHAILOVIC und HALLIDAY (4) ermittelten bei weiblichen ausgewachsenen Ratten eine höhere Serumcholinesteraseaktivität als bei männlichen Tieren. Noch nicht geschlechtsreife

und sich in der Menopause befindende weibliche Ratten wiesen eine niedrigere Esterasenaktivität im Serum auf als geschlechtsreife Tiere, die die gleiche Enzymaktivität geschlechtsreifer männlicher Ratten hatten.

AUGUSTINSSON (5) und RIDER (6) dagegen fanden höhere Plasmacholinesteraseaktivitäten bei männlichen Personen.

BOULVIN (7), MOORE (8), PRIBILLA (9), SAKAINO (10) gar konnten keine Geschlechtsunterschiede im Spaltungsvermögen der Plasmacholinesterase entdecken.

ZELLER und BIRKHÄUSER (11) beobachteten eine durch Östradiol hervorgerufene erhöhte Acetylcholinbildung in der Leber. Sie nahmen an, daß diese mittels Durchblutungserhöhung einen fördernden Wachstumseinfluß auf die Keimdrüsen hätte.

Ein Abfall der enzymatischen Acetylcholinhydrolyse im Alter wurde von CRESTI und BARBATO (12), sowie von BARROWS, SHOCK und CHOW (13) beschrieben.

In der vorliegenden Untersuchung sollte geprüft werden, ob sich bei den von uns angewandten Rattenrassen diese Geschlechtsunterschiede in der Aktivität der ChE bzw. der AChE im Plasma, im hämolysierten Vollblut und in hämolysierten Erythrozyten nachweisen lassen. Ferner sollte untersucht werden, in welchem Ausmaß die Acetyl-

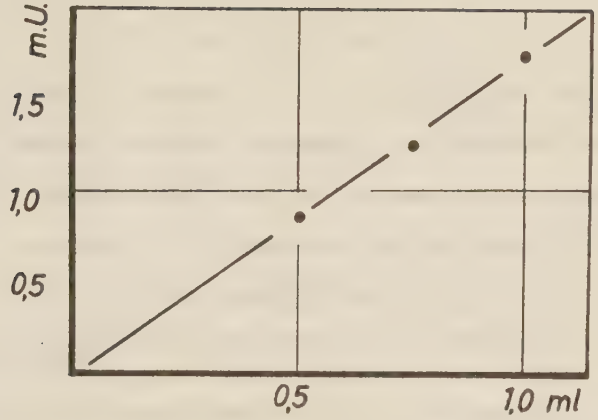
cholinhydrolyse durch Östrogen und Testosteron bei männlichen und weiblichen Tieren beeinflußt werden kann.

2. Methodisches

Das Blut entnahmen wir den Ratten nach leichter Äthernarkose aus der Schwanzvene und ließen es zur Gewinnung von Plasma und Vollblut direkt in ein Zentrifugenröhrchen tropfen, auf dessen Boden sich einige Milligramm Heparin-Natrium befanden. Nach Umschütteln und Stehenlassen zogen wir die gewünschten Plasmamengen mit der Pipette ab.

Rattenserum erhielten wir aus nicht heparinisiertem abgestandenen Vollblut nach zehnminütigem Zentrifugieren bei 1500 UpM. Die aus 1 ml Vollblut sedimentierten Erythrozyten wurden dreimal mit 0,9 %iger Kochsalzlösung auf der Zentrifuge gewaschen, in 40 ml aqua bidest. suspendiert und hämolysiert. Es wurde nur nichthämolytisches Serum bzw. Plasma verwandt.

Abb. 1



Aus der Abbildung 1 geht hervor, daß die Acetylcholinspaltung durch 0,5, 0,75 und 1 ml Vollblut linear verläuft.

Die Acetylcholinhydrolyse wird in μ Mol gespaltenem Acetylcholin in 1 Minute angegeben. Alle in den Tabellen aufgezeichneten Plasma- und Erythrozytenaktivitäten bei der Acetylcholinhydrolyse sind in 1 ml Vollblut enthalten. In diesen Werten ist auch die geringe Eigenhydrolyse des Acetylcholins von 0,07 μ Mol /min. enthalten. Verwandt wurde eine Acetylcholinsubstratkonzentration von $4. 10^{-4}$ M.

Die bei der Hydrolyse des Acetylcholins freiwerdende Essigsäure wurde durch automatische Titration durch verbrauchte 2,5 . 10^{-3} N Natronlauge bei konstantem pH von 8 und bei der Temperatur von 25° C gemessen. Für unsere Versuche diente der Combititrator-3 D der Firma Metrohm/Herisau, Schweiz, der als Regler benutzt wurde, um ein bestimmtes Soll-Wert-Potential (pH/m_v) konstant zu halten. Der Dosigraph des Gerätes registrierte die notwendige Menge NaOH, um den Messwert in Funktion der Zeit gleich zu halten.

Ursprünglich waren je zehn verschiedene Tiere pro Rasse beiderlei Geschlechts vorgesehen. Es zeigte sich jedoch, daß einige Tiere - besonders die weiblichen - trotz vorsichtigster Äthernarkose bei der Blutentnahme diese nicht vertrugen und eingingen,

Anfänglich wurden zur Kontrolle auch die Erythrozytenwerte mitbestimmt. Wie aus den Tabellen zu ersehen ist, ergaben die Erythrozyten- mit den Plasmaaktivitäten zusammen die Vollblutwerte. Um vergleichbare Werte zu erhalten, wurden alle Ergebnisse auf 1 ml Vollblut umgerechnet und bezogen. Für jede Ratte

wurde der Hämatokritwert einzeln bestimmt, da er nicht bei allen Tieren gleich war.

Um die Cholinesterase von der Acetylcholinesterase abzugrenzen, hemmten wir letzte mit dem selektiven Hemmstoff 1,5- [Bis-4- (dimethyl-allyl-ammonio) - phenyl] - pentanon - (3) - dibromid (14). Die Konzentration des Hemmstoffes betrug $3 \cdot 10^{-5}$ M.

Versuchsansatz

Es wurden jeweils 0,5 ml Vollblut bzw. 0,5 ml Plasma bzw. Erythrozyten aus 1 ml Vollblut in 40 ml aqua bidest. bei 25° C inkubiert. Aus dem aqua bidest. war zuvor durch Kochen und Begasen (15 Minuten mit reinem Stickstoff) die Kohlensäure ausgetrieben worden. 5 ml einer Salzlösung von 0,15 M NaCl und 0,04 M $MgCl_2$ wurden hinzugegeben. Bei Vollblut und Erythrozyten wurde zuvor die Hämolyse abgewartet.

Titriert wurde bei konstantem pH von 8.0.
Die Substratkonzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M Acetylcholin lag im Bereich der Michaelis-Konstanten K_m der Acetylcholinesterase.

Chemikalien

Acetylcholinchlorid und Heparin-Natrium bezogen wir von der Firma Serva, Heidelberg. 1,5 - [Bis- 4 - (dimethyl-allyl-ammonio) - phenyl] - pentanon - (3) - dibromid von The Wellcome Research Laboratories, Beckenham-Kent, Testosteronpropionat und Östradiolbenzoat von der Firma Schering, Berlin.

Herkunft der Tiere

Es wurden vier geschlechtsreife Rattenrassen untersucht, in der Regel je zehn weibliche und je zehn männliche Tiere jeder Rasse.

1. "Wistar-Rasse I" vom Zentralinstitut für Versuchstierzucht, Prof. Dr. Spiegel, Hannover-Linden.

2. "Mühlbock-Rasse". Bezogen wurde diese Rasse ursprünglich von Prof. Mühlbock, Krebsforschungsinstitut, Amsterdam. Die von uns untersuchten Tiere wurden aus der seit 1960 am hiesigen Institut erfolgten Weiterzucht von Frau Prof. Werth entnommen.

3. "Wistar-Rasse II", Stamm BR 46, von der Tierzüchterei Brunger, Bokel/Westf..

4. Ferner verwandten wir einen im Physiologisch-Chemischen Institut der Universität des Saarlandes, Homburg, Abt. für Biochem. Tumorforschung, von Prof. Dr. G. Werth gezüchteten erbreinen Stamm.

Hormonelle Behandlung

Nur die Tiere der Wistar-Rasse I wurden für die Dauer von vier Wochen im Abstand von zwei Tagen mit den angegebenen Hormonen behandelt:

Den Weibchen injizierten wir 3,8 γ Testosteron-propionat s.c., den Männchen 17 γ Östradiolbenzoat s.c. (in Sesamöl gelöst). Vor Beginn der Injektionen, unmittelbar nach der Behandlung und fünf Wochen nach der letzten Injektion wurde das Acetylcholinspaltungsvermögen des Plasmas, des Vollbluts und der hämolysierten Erythrozyten der einzelnen Tiere ermittelt.

3. Ergebnisse

A. Enzymatische Acetylcholinhydrolyse im Vollblut Plasma und Erythrozyten der Ratte bei verschiedenen Geschlechtern und Rassen

Unsere Ergebnisse lassen sich zusammenfassend wiedergeben:

1. Die Werte für die Acetylcholinhydrolyse im Serum und Plasma stimmten bei allen vier Rassen überein.

2. Der auffällige Unterschied in den Aktivitäten war im Plasma von Männchen und Weibchen. Das Plasma der weiblichen Ratten der vier Rassen enthielt doppelt bis dreimal so hohe Aktivitäten wie das männlicher Tiere (siehe Tabelle 1).

3. Die Werte für die Acetylcholinspaltung der Erythrozyten waren bei beiden Geschlechtern annähernd gleich. Sie differierten nur unwesentlich zwischen den einzelnen Rassen. Eine Ausnahme machte lediglich die Wistar-Rasse I, wo wir deutlich geringere Aktivitäten bei beiden Geschlechtern fanden. Bei den Weibchen dieser Tiere lagen die Erythrozytenwerte sogar unter denen des Plasmas (siehe Tabelle 2).

4. Die Erythrozyten- und Plasmawerte zusammen ergaben die Vollblutaktivitäten.

Wistar-Rasse I	♂ 0,20	0,30	0,29	0,39	0,48	0,21	0,10	0,14	0,26	0,20	Mittelwerte 0,26
	♀ 0,38	0,57	0,41	0,57	0,96	0,55	0,54	1,10	-	-	0,64
Wistar-rasse II	♂ 0,19	0,19	0,19	0,29	0,19	0,29	0,19	0,24	0,24	-	0,22
	♀ 0,68	0,62	0,53	0,41	0,41	0,46	0,61	0,30	0,42	-	0,49
Mühlbock-rasse	♂ 0,10	0,15	0,06	0,09	0,09	0,18	0,14	0,10	0,09	0,10	0,11
	♀ 0,19	0,58	0,38	0,49	0,23	0,30	0,29	0,19	0,23	0,30	0,32
Inzuchtstamm aus dem Hause	♂ 0,29	0,22	0,24	0,30	0,23	0,25	0,25	0,22	0,31	0,71	0,30
	♀ 0,56	0,49	0,60	0,65	0,68	0,53	0,67	1,09	0,65	0,30	0,62

Tab. 1: Acetylcholinhydrolyse im Plasma weiblicher und männlicher Ratten der WistarI-, Wistar II-, Mühlbock- und einer im Hause gezüchteten Rasse ohne Hormonbehandlung

											Mittel-wert
Wistar- ♂	0,98	0,90	0,51	0,61	0,72	0,87	0,26	0,58	0,46	0,52	0,64
Rasse I ♀	0,42	0,63	0,99	0,23	0,24	0,53	0,72	0,16	-	-	0,49
Wistar- ♂	1,20	1,21	0,85	1,11	1,02	0,92	0,85	1,15	1,32	-	107
Rasse II ♀	1,22	0,98	0,67	0,98	0,63	1,14	1,12	1,09	0,78	-	0,96
Mühlbock- ♂	1,30	1,40	0,67	1,39	1,39	0,87	1,21	1,04	-	-	1,16
Rasse ♀	-	1,25	1,40	1,40	0,42	-	-	-	-	-	1,12
Inzucht- ♂	-	-	-	0,72	1,20	1,21	-	-	-	-	1,04
stamm aus dem Hause ♀	1,04	1,04	0,83	1,20	1,04	-	-	-	-	-	1,03

Tab. 2: Acetylcholinhydrolyse in den Erythrozyten weiblicher und männlicher Ratten der Wistar I-, Wistar II-, Mühlbock- und einer im Hause gezüchteten Rasse ohne Hormonbehandlung

5. Wir fanden eine geringere Schwankungsbreite der Werte bei den Tieren der Wistar-Rasse II, der Mühlbock-Rasse und des im Hause gezüchteten Inzuchtstammes im Vergleich zur Wistar-Rasse I (siehe Tabelle 3).

6. Versuche mit dem selektiven Hemmstoff 1,5 -[Bis - 4-(dimethyl-allyl-ammonio)-phenyl]- pentanon-(3)-di-bromid zeigten, daß bei einer Acetylcholinkonzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M in den Erythrozyten fast nur die Acetylcholinesterase gemessen wurde. Der Anteil der Cholinesterase im Plasma überstieg unwesentlich die Eigenhydrolyse des Acetylcholins. Es wurde auch hier bei der angegebenen Substratkonzentration von $4 \cdot 10^{-4}$ M hauptsächlich die Acetylcholinesterase bestimmt.

7. Bei $4 \cdot 10^{-3}$ M Acetylcholin war die Cholinesteraseaktivität im Plasmawert etwa so hoch wie die der Acetylcholinesterase bei $4 \cdot 10^{-4}$ M Acetylcholin. Eine Cholinesteraseaktivität in den Erythrozyten konnten wir auch messen.

8. Bei einer Acetylcholinkonzentration von $4 \cdot 10^{-2}$ M war die Aktivität der Cholinesterase um ein Mehrfaches höher als die der Acetylcholinesterase.

											Mittel-werte
Wistar-Rasse I	♂ 1,20	1,20	0,80	1,00	1,20	1,08	0,36	0,72	0,72	0,72	0,90
	♀ 0,80	1,20	1,40	0,80	1,20	1,08	1,26	1,26	-	-	1,13
Wistar-Rasse II	♂ 1,39	1,40	1,04	1,40	1,21	1,21	1,04	1,39	1,56	-	1,29
	♀ 1,90	1,60	1,20	1,39	1,04	1,60	1,73	1,39	1,20	-	1,45
Mühlbock-rasse	♂ 1,39	1,72	0,67	1,39	1,39	1,04	1,39	1,39	1,21	1,04	1,26
	♀ 1,21	1,87	1,73	2,01	0,67	1,23	1,04	0,87	1,04	1,04	1,27
Inzucht-stamm aus dem Hause	♂ 1,21	1,40	1,50	1,17	1,39	1,39	1,73	1,04	1,21	1,39	1,34
	♀ 1,40	1,56	1,39	1,75	1,73	1,39	1,56	1,73	1,39	1,39	1,53

Tab. 3: Acetylcholinhydrolyse im Vollblut weiblicher und männlicher Ratten der Wistar I-, Wistar II-, Mühlbock- und einer im Hause gezüchteten Rasse ohne Hormonbehandlung

B. Enzymatische Acetylcholinhydrolyse im Rattenblut nach hormoneller Beeinflussung

Bei der Wistar-Rasse I zeigte sich nach der Injektion von Sexualhormonen:

1. Bei den männlichen Tieren stiegen unter Einfluß von Östradiolbenzoat die Aktivitäten der acetylcholinspaltenden Enzyme nach vier Wochen im Vollblut um 83 %, im Plasma um 158 % und in den Erythrozyten um 53 % an.

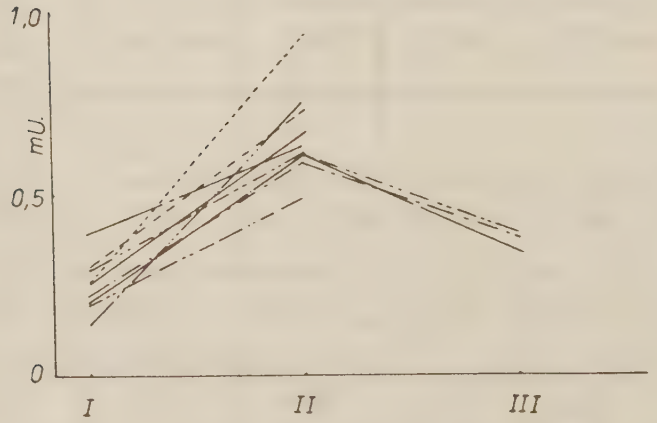


Abb. 2: Acetylcholinhydrolyse im Plasma männlicher Ratten der Wistar-Rasse I

I ohne Hormonbehandlung
II unmittelbar nach der Hormonbehandlung mit 17β Östradiolbenzoat s.c.
III 5 Wochen nach der letzten Injektion

2. Bei den weiblichen Tieren stiegen unter Einfluß von Testosteronpropionat die Esterasen-Aktivitäten nach vier Wochen im Vollblut um 53 %, im Plasma um 17 % und in den Erythrozyten um 100 % an.

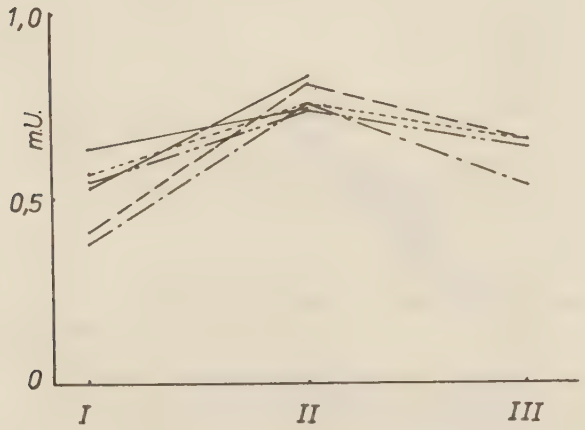


Abb. 3: Acetylcholinhydrolyse im Plasma weiblicher Ratten der Wistar-Rasse I

I ohne Hormonbehandlung
II unmittelbar nach der Hormonbehandlung mit 3,8 % Testosteronpropionat s.c.
III 5 Wochen nach der letzten Injektion

3. Fünf Wochen nach der letzten Injektion waren die zuletzt gemessenen Vollblutwerte der männlichen Tiere unverändert hoch. Im Plasma zeigte sich ein deutlicher Aktivitätsrückgang. Die Ausgangswerte waren noch nicht erreicht.

Bei den weiblichen Tieren sahen wir einen weiteren Anstieg der Vollblutaktivitäten. Im Plasma war ein leichter Rückgang zu messen.

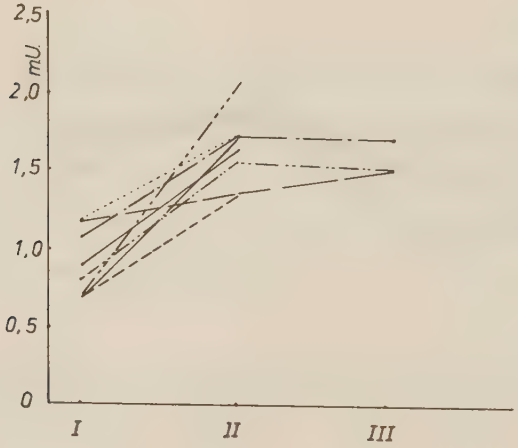


Abb. 4: Acetylcholinhydrolyse im Vollblut männlicher Ratten der Wistar-Rasse I

I ohne Hormonbehandlung
II unmittelbar nach der Hormonbehandlung mit 17 γ Östradiolbenzoat s.c.
III 5 Wochen nach der letzten Injektion

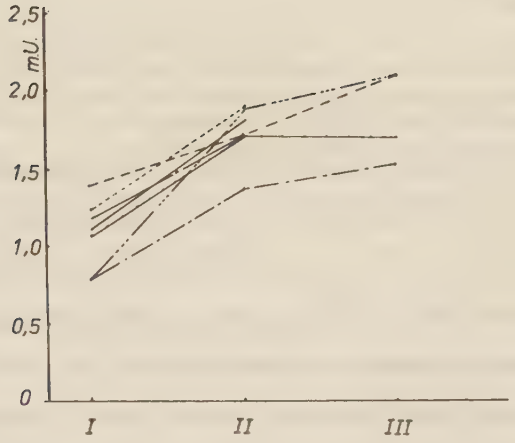


Abb. 5: Acetylcholinhydrolyse im Vollblut weiblicher Ratten der Wistar-Rasse I

I ohne Hormonbehandlung
II unmittelbar nach der Hormonbehandlung mit 3,8 % Testosteronpropionat s.c.
III 5 Wochen nach der letzten Injektion

4. Diskussion

1. Die Acetylcholinkonzentration lag bei $4 \cdot 10^{-4}$ M, also im Bereich der Michaeliskonstanten für die AChE. Das Substratoptimum für die Acetylcholinesterase liegt bei $3 \cdot 10^{-3}$ M, für die Cholinesterase erheblich höher (10^{-2} bis 10^{-1} M). Bei einer Acetylcholinkonzentration von $3 \cdot 10^{-3}$ M wird ein viel höherer Prozentsatz der Cholinesterase erfaßt als bei $4 \cdot 10^{-4}$ M, wo vor allem die Acetylcholinesterase gemessen wird.

Wählt man optimale Substratkonzentrationen für eine Acetylcholin- und Cholinesterasemessung, so liegt die Cholinesteraseaktivität im Rattenplasma über der der Acetylcholinesterase. Bei $4 \cdot 10^{-4}$ M Acetylcholin jedoch spielt sie eine untergeordnete Rolle. Durch den Hemmversuch mit dem oben angegebenen Inhibitor konnten wir zeigen, daß die in den angegebenen Tabellen zusammengestellten Werte fast ausschließlich die Acetylcholinesteraseaktivität wiedergeben.

Frühere Autoren (15, 16) bezeichneten die acetylcholinhydrolysierenden Esterasen in den Erythrozyten auch als Erythrozytenesterase und meinten damit die Acetylcholinesterase. Sie glaubten, daß in ihnen nur eine

Esterase, nämlich die Acetylcholinesterase, vorkäme. Wie wir aber zeigen konnten, gibt es in den Erythrozyten auch eine Cholinesterase, deren Aktivität dort zwar geringer als die der Acetylcholinesterase ist (abhängig von der Acetylcholinkonzentration), aber dennoch gemessen werden kann.

2. Es liegt nahe, die bei beiden Geschlechtern auftretende unterschiedliche Acetylcholinhydrolyse in einer hormonellen Beeinflussung zu suchen. Auffällig ist in diesem Zusammenhang, daß sowohl Östrogene als auch Androgene eine Steigerung der Acetylcholinhydrolyse bewirken.

LEEUWIN (17) ermittelte bei nicht geschlechtsreifen Ratten beiderlei Geschlechts gleiches Serumesterasespaltungsvermögen für Butyrylcholinperchlorat ($2{,}7.10^{-2}$ M). Mit Eintritt der Geschlechtsreife fielen bei den männlichen Ratten die Serumaktivitäten deutlich ab, während sie bei den Weibchen anstiegen. Nach Kastration wurden bei beiden Geschlechtern die Ausgangswerte nicht geschlechtsreifer Tiere erreicht. Wurde nun diesen kastrierten männlichen Tieren 1 mg Testosteronpropionat zehn Tage lang injiziert, ließen sich gleiche Werte wie bei geschlechtsreifen Männchen bestimmen.

Übereinstimmend mit SHANOR (18) fanden auch wir in den Erythrozyten nicht hormonell behandelter Tiere keine unterschiedliche Acetylcholinhydrolyse bei beiden Geschlechtern.

Auch die Zahl der Erythrozyten wird durch Östrogene beeinflußt:
Nach zahlreichen Injektionen von Follikelhormonen wurde eine Vermehrung der Rattenerythrozyten und des Hämoglobins beobachtet (19). KETTUNEN (20) spritzte jeden zweiten Tag 1,5 mg bzw. 15 µg Östradiolbenzoat und stellte ein Absinken des Hämoglobins und der Erythrozyten im Blut weiblicher Ratten fest, während die Leukozyten anstiegen.

Die Fermentsynthese kann als ein Sonderfall der Eiweißbildung aufgefasst werden. Unsere Versuche legen die Vermutung nahe, daß die Östrogene indirekt auf die Fermenttätigkeit einwirken, indem sie wahrscheinlich die Fermentbildung fördern.

Eine Fermentinduktion ist sowohl durch Hormone als auch durch Substrate möglich. Bei der Induktion durch

Hormone induziert das Hormon einen Repressor an der chromosomalen DNA. Das betreffende Gen produziert nun messenger-RNA. Diese wandert in das Zellplasma und steuert die vom dereprimierten Gen abhängige Proteinsynthese (21).

Der Anstieg der Acetylcholinhydrolyse nach Injektion von Testosteron bei weiblichen Ratten kann zum Teil auf die Überführung von Testosteron in Östrogen bedingt sein.

Von Interesse scheint hier, auf die Möglichkeit der Umwandlung von Testosteron in Östron hinzuweisen. Im menschlichen Ovarium wurde die Bildung von radioaktivem Östradiol aus Testosteron 3-^{14}C und von radioaktivem Östron, Östriol und β- Östradiol aus Testosteron 4-^{14}C nachgewiesen (22).

Eine andere Erklärungsmöglichkeit ist die Annahme, daß möglicherweise Testosteron die Acetylcholinesterase aktiviert, während Östrogen vor allem ein Aktivator der Cholinesterase ist.

5. Zusammenfassung

Es wurden die AchE- und die ChE-Aktivitäten der vier Rattenrassen: Wistar (1), Mühlbock-, Wistar (2)- und eines im Hause gezüchteten Inzuchtstammes gemessen. Das Plasma weiblicher Ratten spaltete doppelt bis dreimal soviel Acetylcholin wie das männlicher Tiere. Die größere Spaltbarkeit für Acetylcholin wurde auf den höheren Anteil der Cholinesterase im Plasma der Weibchen zurückgeführt. Die Aktivitäten in den Erythrozyten waren bei beiden Geschlechtern etwa gleich groß.

Die Wistar-Rasse I wies eine deutlich geringere Spaltbarkeit für Acetylcholin in den Erythrozyten auf.

Nach Injektionen (im Abstand von zwei Tagen für die Dauer von vier Wochen) mit Östradiolbenzoat für männliche und Testosteronpropionat für weibliche Ratten zeigte sich eine stark erhöhte Acetylcholinhydrolyse im Vollblut, im Plasma und in den Erythrozyten.

Im Plasma der weiblichen Tiere der Wistar-Rasse I wurde - im Gegensatz zu den anderen Rassen - sogar mehr Acetylcholin gespalten als in den Erythrozyten.

6. Literatur

1. Sawyer, C. H., Everett, V. W.: Endocrinology 39 (1946); 307-343
2. Beveridge, J. M. R., Lucas, C. C.: Science 93 (1941): 356
3. Mundell, D. B.: Nature (Lond.) 153 (1944): 557
4. Halliday, R., Mihailovic, R.: Proc. roy. Soc. 153 (1961): 535
5. Augustinsson, K. B.: Acta physiol. Scandinav. 35(1955): 40
6. Rider, J. A., Hodges, J. L., Swader, J., Wiggins, A. D.: J. Lab. and Clin. Med. 50(1957):376
7. Boulvin, R.: Ann. Soc. Roy. Sc. Med. Natur. Brux.: 10 (1957): 109
8. Moore, C. B., Birchall, R., Horack, H. M., Batson, H. M.: Ann. J. Med. Sci.: 234 (1957): 538
9. Pribilla, O.: Deutsch. Z. Ges. Gerichtl. Med.: 46 (1957): 79
10. Sakaino, S.: Chem. Abs. 49 (1955): 13418
11. Zeller, E. A., Birkhäuser, H.; Helv. chim Acta 24 (1941): 120
12. Cresti, M., Barbato, R.: Acta anaesth. 8 (1957): 33

13. Barrows, C. H., Shock, N. W., Chow, B. F.: J. Geront.: 13 (1958) : 20

14. Bockendahl, H.: Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiol. Chem. : 328 (1962): 97

15. Richter, D., Croft, P. G.: Biochem. J.: 36 (1942): 746

16. Augustinsson, K. B.: Acta physiol. scand. 15 (1948): suppl. 52

17. Leeuwin, R. S.: Acta Endocrinologica 50 (1965): 391-402

18. Shanor, S.P.: Am. J. Med. Scien. 242 (1961): 141

19. Dirscherl, W.: Die Follikelhormone (Östrogene), in Ammon-Dirscherl: Fermente, Hormone, Vitamine, 2. Band, S. 250 f. Stuttgart: Georg Thieme, 1960

20. Kettunen: Ann. Acad. sc. Fenn. Ser. A.21 (1950): 8

21. Karlson, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie S. 300 Stuttgart: Georg Thieme, 1970

22. Heard, R. D., Jellink, P. H., O'Donnell, U. I.: Endocrinology 57 (1955): 200-204.

Report of Commission on Enzymes of the International Union of Biochemistry, I. U. B. Sympos. Series 20, Pergamon Press, Oxford (1961); M. Florkin und E. H. Stotz, Comprehensive Biochemistry, Band 13, Elsevier Publ. Co., Amsterdam (1964):

Acetylcholinesterase - Acetylcholin-hydrolase EC 3.1.1.7.

Cholinesterase - Acylcholin-hydrolase EC 3.1.1.8.

Lebenslauf

Ich, Jürgen Altrock, wurde am 27. 1. 1942 in Königsberg Pr. als Sohn des Amtsgerichtsrats Helmuth Altrock und seiner Ehefrau Edith, geb. Hardt, geboren.

Meine Schulzeit absolvierte ich in Neumünster/ Schleswig-Holstein. Dort legte ich auch auf der Holstenschule 1961 mein Abitur ab.

Anschließend nahm ich das Studium der Medizin auf der Universität des Saarlandes in Saarbrücken/Homburg auf.
Nach dem Physikum studierte ich zwei Semester Chemie als Hauptfach, davon ein Semester auf der Universität Heidelberg.

Für meine Doktorarbeit arbeitete ich im Physiol.-Chem. Institut der Universität des Saarlandes in Homburg bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. Ammon, dem damaligen Institutsdirektor.

Nach Ablegung meines medizinischen Staatsexamens Anfang 1970 war ich klinisch in St. Ingbert/Saar, Helsinki und in Neumünster tätig. Meine Approbation als Arzt erhielt ich am 15. Februar 1972.

Zur Zeit bin ich Assistenzarzt in der Medizinischen Klinik an der Freien Universität Berlin.